

## ANÁLISIS CLÍNICO Y MOLECULAR DE UNA PACIENTE CON PENTASOMIA DEL CROMOSOMA X.

### Clinical and Molecular Analysis of a Patient with X-Chromosome Pentasomy.

HEIDI ELIANA MATEUS ARBELAEZ<sup>1</sup>, M.D., M.Sc.; CLAUDIA TAMAR SILVA ALDANA<sup>1</sup>, M.Sc.; NORA CONSTANZA CONTRERAS BRAVO<sup>1</sup>, M.Sc.; SANDRA YANETH OSPINA<sup>2</sup>, M.D., M.Sc.; DORA JANETH FONSECA MENDOZA<sup>1</sup>, M.Sc.

<sup>1</sup> Unidad de Genética, Instituto de Ciencias Básicas, Universidad del Rosario. Carrera 24 # 63C-69. Tel.: 347 45 70, ext. 266. Fax: 310 12 75. Bogotá, Colombia. [hmateus@urosario.edu.co](mailto:hmateus@urosario.edu.co)

<sup>2</sup> Hospital de San José. Bogotá, Colombia. [solospina@yahoo.es](mailto:solospina@yahoo.es)

Presentado 10 de marzo de 2009, aceptado 2 de septiembre de 2009, correcciones 15 de octubre de 2009.

### RESUMEN

**Introducción:** la Pentasomia del X (49,XXXXX) es una alteración cromosómica poco frecuente, que afecta a mujeres y fue descrita en 1963 por Kesaree y Wooley. Hasta la fecha se han reportado menos de 30 casos en la literatura. Se presenta un caso de pentasomia del cromosoma X, y mediante técnicas de biología molecular (microsatélites) se determinó el origen materno de los cromosomas X adicionales. **Caso clínico:** paciente de 28 meses, con talla baja proporcionada, braquicefalia, fascies característica, genitales externos femeninos con labios mayores hipoplásicos, braquidactilia, clinodactilia bilateral del quinto dedo, luxación de rodilla derecha, deformidad en varo. Se realizó cariotipo en sangre periférica que reportó un complemento cromosómico 49,XXXXX. **Materiales y métodos:** se realizó extracción de ADN y PCR para la amplificación de ocho microsatélites o *STR's* tetra y dinucleotídicos situados a lo largo del cromosoma X. Los productos amplificados se analizaron en el secuenciador ALF EXPRESS. Con la información alélica se realizó la construcción del haplotipo y el análisis de dosis génica mediante la determinación del área bajo la curva. **Resultados y discusión:** el análisis de los ocho *STR's* realizados en la paciente y sus padres, permitió establecer que los cromosomas X extras corresponden a información alélica heredada de la madre. Se analizaron los resultados y los eventos que se han documentado como relacionados con los fenómenos de no disyunción. **Conclusión:** el origen de la doble no disyunción que generó la pentasomia es materna, en donde un ovulo tetrasómico, con cuatro copias de cromosoma X fue fecundado con un espermatozoide monosómico normal.

**Palabras clave:** aberraciones cromosómicas sexuales, Cromosoma X, S. pentaX, No disyunciones, haplotipos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pentasomy X is a rare chromosomal disorder which affects women. It was first described in 1963 by Kesaree and Wooley. Up to date, less than 30 cases have been reported. We report a case of 28 month old female patient with clinical features of Pentasomy X. Cytogenetic and molecular analysis revealed that her karyotype was 49,XXXXX and that the additional X chromosomes were maternal in origin. **Case report:** We present a 28 month old female patient with short stature, brachycephaly, characteristic facies, with female external genitalia, hypoplastic labia majora, brachydactyly, bilateral clinodactyly of the fifth finger, dislocation of the right knee with genu varum deformities. Chromosome analysis revealed a karyotype of 49, XXXXX. **Materials and methods:** We performed DNA extraction and subsequent PCR amplification of 8 microsatellites (*STR's*) throughout the X chromosome. The amplified products were analyzed in the ALF EXPRESS sequencer. The allelic information obtained was used to construct haplotypes and to analyze gene dosage through the determination of the area under the curve. **Results and discussion:** Through the analysis of eight *STR's* in the patient and her parents we were able to determine that the extra X chromosomes were inherited from the mother. We analyze our results and other well documented events that have been related to non-disjunctions. **Conclusion:** We confirmed through molecular analysis of X-linked DNA markers that the aneuploidy developed from two maternal non-disjunctions.

**Key words:** Sex Chromosome Abnormalities, Diagnosis, DNA, Medical Genetic, Nondisjunctions, Microsatellite Repeats

## INTRODUCCIÓN

La Pentasomía del X (49,XXXXX) es una alteración cromosómica poco frecuente, que afecta solamente a las mujeres y fue descrita por primera vez en el hombre en 1963 por Kesaree y Wooley (Kesaree y Wooley, 1963). Hasta la fecha se han reportado menos de 30 casos en la literatura (Kesaree y Wooley, 1963; Ricci *et al.*, 1968; Zajackowska *et al.*, 1970; Sergovich *et al.*, 1971; Yamada y Neriishi, 1971; Larget-Piet *et al.*, 1972; Giovannucci-Uzielli *et al.*, 1975; Kaufman *et al.*, 1975; Mulcahy y Stevens 1975; Tumba *et al.*, 1977;; Dryer *et al.*, 1979; Schroeter *et al.*, 1980; Monheit *et al.*, 1980; Funderburk *et al.*, 1981; Zhang *et al.*, 1982; Fragoso *et al.*, 1982; Gómez-Valencia *et al.*, 1989; Deng *et al.*, 1991; Nakano *et al.*, 1992; Martini *et al.*, 1993; Leal *et al.*, 1994; Sijmons *et al.*, 1995; Myles *et al.*, 1995; Linden *et al.*, 1995; Cho *et al.*, 2004) y aunque su incidencia real es desconocida, se presume similar a la del síndrome 49,XXXXY, que ocurre en uno de cada 85.000 nacidos vivos (Sergovich *et al.* 1971). Esta pentasomía se caracteriza clínicamente por talla baja, retardo mental moderado a severo, microcefalia y otras malformaciones cráneo-faciales. Es también conocido con el nombre de síndrome Penta-X.

Los marcadores usados son los microsatélites o *STR's* (*Short Tandem Repeats*), que corresponden a segmentos cortos repetidos en tandem que varían en tamaño de acuerdo con una unidad básica de repetición y los hay desde dos hasta nueve repeticiones; en el presente estudio se analizaron ocho *STR's* distribuidos a lo largo del cromosoma X o